

بررسی تأثیر تمرینات استقامتی با شدت متوسط بر میزان سایتوکین پیش التهابی در موش balb c مدل سرطان پستان

پگاه میرزائیان^۱، فهیمه اسفرجان^۲، سید جمال مشتاقیان^{۳*}، سید محمد مرنندی^۲، کامران قائدی^۴، نجمه قربانی^۵

^۱دانشجو، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران؛ ^۲گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران؛

^۳گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران؛ ^۴گروه سلولی-مولکولی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران؛ ^۵گروه زیست شناسی،

دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۶ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۳

چکیده:

زمینه و هدف: گزارش های پژوهشی اثر ورزشی را به عنوان عاملی مهم در پیشگیری از سرطان سینه نشان می دهند. در فرآیند پیشرفت سرطان، سایتوکین ها در فرآیند التهاب به عنوان پروتئین های تنظیمی، دارای نقش حیاتی هستند. هدف این مطالعه به گونه ای بود که اثر یک دوره استقامتی با شدت متوسط قبل از تشکیل تومور بر میزان غلظت سایتوکین اینترلوکین-۱ (IL-1) در سرم و همچنین طول عمر در موش بالب سی مدل سرطان سینه بررسی شود.

روش بررسی: این پژوهش یک پروژه تجربی بود. تعداد ۱۷ balb c ماده به صورت تصادفی به ۲ گروه تجربی (ورزش + تومور) و کنترل (استراحت + تومور) توزیع شدند. برنامه تمرینی موش های گروه تجربی شامل ۱۲ هفته تمرین، ۵ روز در هر هفته و هر جلسه به مدت ۴۰-۳۵ دقیقه بود. شدت تمرین در هفته اول ۱۵/۶ متر بر دقیقه شروع و به تدریج در حین هفته آخر به ۲۳/۸ متر بر دقیقه افزایش داشت. به منظور ایجاد سرطان، یک روز پس از پایان برنامه تمرین، رده سلولی سرطانی ۴T۱ به صورت زیر جلدی به همه موش های هر ۲ گروه تزریق گردید. پس از ایجاد تومور میزان IL-1 سرم با روش الیزا و میزان حجم تومور از طریق کولیس اندازه گیری شد.

یافته ها: در مقایسه ۲ گروه، میانگین میزان IL-1 در سرم در گروه تجربی کاهش معنی داری داشته است ($P=0/001$)؛ همچنین حجم تومور موش های مبتلا به سرطان در گروه تجربی کاهش معنی داری را نشان داده است ($P=0/003$).

نتیجه گیری: ورزش با شدت متوسط می تواند نقش پیشگیری در سرطان پستان ایفا نماید و باعث کاهش التهاب ناشی از سرطان در مبتلایان به سرطان سینه شود.

واژه های کلیدی: سرطان سینه، تمرین استقامتی، اینترلوکین-۱، موش بالب سی.

مقدمه:

ارتباط زیادی بین سرطان و التهاب چه در روند ایجاد سرطان و چه در میزان پیشرفت آن وجود دارد. بیش از ۲۵٪ کل سرطان ها نتیجه عفونت مزمن و التهاب های مزمن می باشد (۴). در مراحل اولیه التهاب نوتروفیل ها نقش به سزایی دارند. در هنگام گسترش التهاب لوکوسیت ها، لنفوسیت ها و سایر سلول های التهابی تولید کننده ی فاکتور رشد، سایتوکین ها و کیموکاین ها، نقشی پررنگ تر نشان می دهند (۵).

سرطان یک بیماری مزمن و غیر واگیر است که سلامت افراد جامعه را به خطر انداخته و بر جسم، روان و وضعیت اجتماعی و اقتصادی آن ها تأثیر می گذارد (۱). در میان سرطان ها، سرطان پستان یکی از شایع ترین آنان می باشد. این بیماری بر اثر رشد و انتشار سلول های بدخیم از بافت سینه ایجاد می شود (۲). سن بروز و تشخیص سرطان پستان در ایران یک دهه نسبت به کشورهای توسعه یافته کمتر است (۳).

*نویسنده مسئول: اصفهان- دانشگاه اصفهان- گروه فیزیولوژی جانوری- تلفن: ۰۹۱۳۲۸۴۸۵۲۳ E-mail: jamalmoshtaghian@gmail.com

سایتوکین ها بیومولکول های حیاتی در فرآیند التهاب و به ویژه در تومورهای جامد هستند که از طریق فراخوانی لوکوسیت ها و عملکرد آن ها، تکثیر و بقای سلول و متاستاز تومور را تحت تأثیر قرار می دهند (۶،۴). سایتوکین ها بر اساس نوع عملکرد به ۲ دسته پیش التهابی و ضد التهابی تقسیم می شوند (۷). اینترلوکین-۱ (IL-1)، یک سایتوکین پیش التهابی است که از طریق افزایش سطح هورمون های آزاد کننده کورتیکوتروپین که یک انتقال دهنده عصبی مرکزی است. در فرآیند کم خونی ناشی از کاشکسی سرطان و پیشرفت سرطان با افزایش متاستاز نقش به سزایی دارد. IL-1 در تولید التهاب، افزایش تب و عفونت نیز نقش دارد. این سایتوکین به صورت یک پیش ساز پروتئین ساخته می شود که پس از شکسته شدن توسط پروتئازهای خانواده کالپاین از سلول ترشح می شود. مهار کننده های این اینترلوکین برای قطع فرآیند بیماری حائز اهمیت است (۸-۱۱).

ورزشی با تقویت دستگاه ایمنی بدن و کاهش درصد چربی بدن نقش ویژه ای در پیشگیری از بیماری های مزمن به ویژه سرطان پستان دارد (۱۲). پژوهش های بسیاری در زمینه نقش کمک درمانی ورزش بر روی میزان غلظت سایتوکین های پیش التهابی و فاکتور ترشح شده از تومور در مورد سرطان سینه صورت گرفته است. Murphy و همکاران کاهش سطوح اینترلوکین-۶ در گروه داده شده ی موش های مبتلا به سرطان پستان که به مدت ۲۰ هفته استقامتی انجام می دادند را گزارش نمودند (۱۳). بر اساس گزارش انوشه و همکاران تمرینات هوازی به مدت ۶ هفته میزان اینترلوکین-۶ را کاهش و بیان ژن Let-7 را افزایش داد (۱۴)؛ همچنین در گزارش De Lima و همکاران کاهش میزان پروتئین های ترشح شده از تومور و افزایش ماکروفاژ و لنفوسیت پس از ۸ هفته بی هوازی در آب مشاهده شد (۱۵).

بنابراین با توجه به این که ورزش همواره به عنوان یک عنصر توانبخشی در پیشگیری و درمان

بیماری های مزمن شناخته شده است و تأثیرات مثبتی بر بعضی از فاکتورهای سیستم ایمنی در افراد مبتلا به سرطان دارد و همچنین پژوهش های صورت گرفته نقش کمک درمانی ورزش بر روی میزان غلظت سایتوکین ها در سرطان پستان را نشان داده اند، این پژوهش به گونه ای طرح شد که نقش ورزش را به عنوان یکی از عوامل پیشگیری از سرطان از طریق سنجش غلظت IL-1 و طول عمر موش های مبتلا به سرطان پستان بررسی کند.

روش بررسی:

نوع مطالعه کابردی و روش تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. تمامی آزمایشات مطابق دستور العمل مربوط به آیین نامه حمایت از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۱۶). تعداد ۱۷ balb c ماده ۴-۵ هفته ای با وزن 18 ± 2 گرم از لانه حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران خریداری گردید و به لانه حیوانات گروه زیست شناسی دانشگاه اصفهان منتقل شدند. حیوانات در ۴ قفس که در ۲ قفس ۶ موش و در ۲ قفس دیگر ۷ و ۸ موش نگهداری شدند. اتاق نگهداری در دمای 23 ± 1 سانتی گراد و رطوبت $50 \pm 3\%$ و شرایط کنترل نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) بود. غذای حیوانات عبارت بود از آب و غذای معمولی که به صورت آزاد تا پایان پروتکل در دسترس بود. ۲ هفته پس از سازگاری با محیط، موش ها به صورت تصادفی به ۲ گروه کنترل (استراحت + تومور) و گروه تجربی (تمرین + تومور) تقسیم شدند. تعداد موش های گروه کنترل ۱۰ و در گروه تجربی ۷ موش بودند.

برنامه ی گروه تجربی بر روی نوارگردان ۶ کاناله به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ جلسه بین ساعات ۸ صبح تا ۲ بعد از ظهر به مدت ۳۵ تا ۴۵ دقیقه با سرعت $15/4$ متر بر دقیقه در هفته اول شروع و با سرعت $23/8$ متر بر دقیقه در هفته آخر به پایان رسید. هر ۲ هفته یک بار بر مدت و شدت تمرین افزوده می شد (جدول شماره ۱). ۲۴ ساعت پس از پایان برنامه ورزشی

به منظور سرطانی شدن آزمودنی های هر ۲ گروه از لاین ۴T۱ که به صورت زیر جلدی در ناحیه سینه تزریق گردید، استفاده شد.

رده سلولی ۴T۱ از پژوهشکده زیست فناوری رویان اصفهان خریداری گردید. این رده سلولی بر طبق پروتکل ATCC کشت داده شد. سلول ها به فلاکس های ۲۵ سانتی متر مربع انتقال داده شدند و پس از رشد در محیط کشت PRMI1640 پاساژ داده شدند. برای پاساژ سلول ها ابتدا محیط کشت تخلیه شد و سلول ۲ بار و هر بار ۲ میلی لیتر از محلول PBC شستشو داده شدند و پس از آن، تریپسین ۱ میلی لیتر به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور برای جدا شدن سلول ها از ته فلاسک اضافه شد؛ سپس ۱۰ میلی لیتر محیط کشت که حاوی سرم FBS ۱۰٪ است، به آن اضافه گردید و در دور rpm ۱۶۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانترفیوژ و پلت سلولی در ته فالكون جمع و محیط کشت رویی دور ریخته شد و سلول ها به فلاسک های ۲۵ سانتی متر مربع برای پاساژ منتقل شدند. در انکوباتور CO₂ دار با رطوبت ۹۷٪، CO₂ ۵٪ و دمای °C ۳۷ به مدت ۱ هفته نگهداری شدند و هر ۲ روز یک بار محیط

کشت به طور کامل عوض شد. محیط کشت شامل RPMI1640+FBS10%+1%NEAA+1%Pen-Str بود. میزان لاین تزریق شده به هر موش ۱×۱۰^۶ بود.

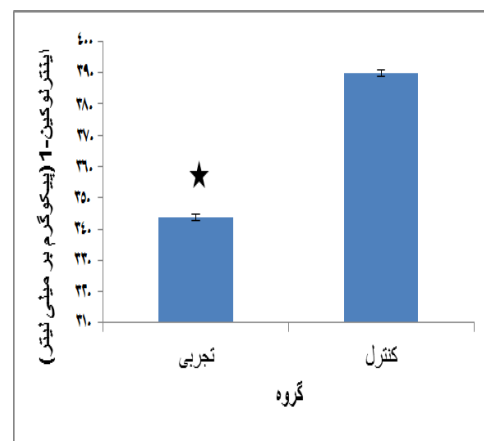
۳ هفته پس از تزریق لاین سرطانی، تومور در ناحیه ی بین گردن و سینه دیده شد. پس از پیدایش تومور در ناحیه مورد نظر خون گیری از بطن موش ها صورت گرفت و نمونه خونی به آزمایشگاه مورد نظر منتقل گردید تا سنجش IL-1 از روش الایزا و با کیت با حساسیت زیاد ساخت شرکت R & D آمریکا انجام گردد (۱۷). حجم تومور در ۲ بعد اندازه گیری شد. بزرگ ترین بعد تومور به عنوان طول (L) تومور در نظر گرفته شد و بعد دیگر (در زاویه ۹۰ درجه) به عنوان عرض (W) در نظر گرفته شد. پس از اندازه گیری طول و عرض تومور توسط کولیس میزان آن با استفاده از فرمول محاسباتی حجم تومور $[V=\pi/6(w \times L^2)]$ تعیین شد. از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها و به منظور مقایسه میانگین ۲ گروه از T مستقل استفاده شد. سطح معنی داری اختلاف آماری در حد $P>0.05$ منظور شد. آنالیز آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS انجام گرفت.

جدول شماره ۱: پروتکل تمرینی

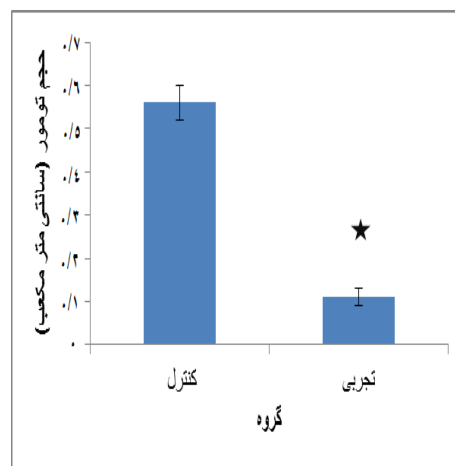
دوره تمرین		گرم کردن		تمرین		سرد کردن	
سرعت	زمان	سرعت	زمان	سرعت	زمان	سرعت	زمان
(متر بر دقیقه)	(دقیقه)	(متر بر دقیقه)	(دقیقه)	(متر بر دقیقه)	(دقیقه)	(متر بر دقیقه)	(دقیقه)
—	—	—	—	۱۵/۴	۱۰	—	—
آشناسازی (۲ هفته)							
۱۵/۴	۱۰	۱۵/۴	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته اول							
۱۵/۴	۱۰	۱۵/۴	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته دوم							
۱۵/۴	۱۰	۱۶/۸	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته سوم							
۱۵/۴	۱۰	۱۶/۸	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته چهارم							
۱۵/۴	۱۰	۱۸/۲	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته پنجم							
۱۵/۴	۱۰	۱۸/۲	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته ششم							
۱۵/۴	۱۰	۲۱	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته هفتم							
۱۵/۴	۱۰	۲۱	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته هشتم							
۱۵/۴	۱۰	۲۲/۴	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته نهم							
۱۵/۴	۱۰	۲۲/۴	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته دهم							
۱۵/۴	۱۰	۲۳/۸	۱۵	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته یازدهم							
۱۵/۴	۱۰	۲۳/۸	۲۰	۵	۱۰	۱۵/۴	۱۰
هفته دوازدهم							

یافته ها:

نتایج نشان داد که میزان اینترلوکین-۱ در گروه تجربی $343/71 \pm 6/9$ پیکو گرم بر میلی لیتر و در گروه کنترل $389/82 \pm 2/5$ پیکو گرم بر میلی لیتر بود که کاهش معنی داری ($P=0/001$) در گروه تجربی نسبت گروه کنترل مشاهده شد (نمودار شماره ۱). از طرفی میزان حجم تومور در گروه تجربی $0/11 \pm 0/02$ سانتی متر مکعب و در گروه کنترل $0/56 \pm 0/04$ سانتی متر مکعب بودند که کاهش معنی داری ($P=0/003$) را در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین اینترلوکین-۱ گروه تجربی و گروه کنترل



نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین حجم تومور گروه تجربی و کنترل

بحث:

بر اساس نتایج پژوهش های انجام شده، زنانی که فعالیت بدنی منظم را در طول زندگی حفظ می کنند، احتمال ابتلا به سرطان پستان حدود ۳۰٪ کمتر از زنان همسال خود و با تحرک کمتر است. پژوهشگران علت این امر را بیشتر به تأثیر ورزش بر تعدیل هورمون ها و کاهش وزن بدن و سودمندی حاصل از آن نسبت داده اند (۱۸). پژوهش حاضر با پژوهش هایی در زمینه نقش کمک درمانی ورزش همسو می باشد. Murphy و همکاران کاهش حجم تومور ایجاد شده را پس از یک دوره تمرین هوازی به کاهش سایتوکین های پیش التهابی نسبت داده اند (۱۳). Simon و همکاران کاهش در میزان اینترلوکین پیش التهابی IL-6 را در طی فعالیت ورزشی ناشی از افزایش میزان Let-7 microRNA که به صورت مستقیم و غیر مستقیم مانع بیان ژنی IL-6 می شود، ارتباط داده اند (۱۹). Verma و همکاران کاهش حجم تومور را در آزمودنی های خود پس از یک دوره تمرین ورزشی ناشی از کاهش رگ زایی توموری که خود ناشی از کاهش مقادیر ایتروسیت ها، لکوسیت ها و همچنین تعدیل در سیتوکین هایی مانند IL-1 و IL-6 بود، دانستند (۲۰).

توجهی برای تنوع حاصل از ارتباط سایتوکین های التهابی و پیش التهابی با ورزش را به طول مدت زمان، شدت و نوع فعالیت بدنی نسبت داد (۲۱). یکی از دلایل احتمالی نتایج حاصل از پژوهش حاضر می تواند طول مدت زمان تمرین ورزشی و شدت آن باشد. برنامه تمرین ورزشی اجرا شده در این پژوهش شامل یک دوره طولانی مدت و با شدت متوسط است. تمرینات طولانی مدت و با شدت متوسط می تواند منجر به سازگاری عضلانی و در نتیجه کاهش آسیب بافتی شود. با کاهش آسیب بافتی، التهاب و عوامل التهابی نیز کاهش می یابند. سازگاری ایجاد شده بر اثر تمرین استقامتی در یک دوره متوسط و همچنین کاهش بیان

پژوهش حاضر را به کاهش عوامل التهابی و تأثیری آن بر روند کاهش رگ زایی تومور نسبت داد.

نتیجه گیری:

به طور خلاصه نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی با شدت متوسط قبل از سرطانی شدن بر میزان IL-1 و حجم تومور موش های مبتلا به سرطان تأثیر معنی داری دارد. می توان نتیجه گرفت که تمرین ورزشی با ایفای نقش پیشگیر در بروز سرطان بر روند التهاب ناشی از این بیماری مؤثر است. با توجه به تأثیر سایتوکین ها بر روند پیشرفت سرطان و متاستاز آن و تأثیر مثبتی که فعالیت بدنی بر روی سایتوکین ها دارد، پیشنهاد می شود پژوهش های بیشتری بر روی تأثیر فعالیت بدنی بر میزان فاکتورهای مربوط به تشکیل تومور و متاستاز سرطان صورت گیرد.

تشکر و قدردانی:

این گزارش برون داد یک پروژه پایان نامه به کد ۱۱۴۲۰۶۸ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه اصفهان است. نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از سرکار خانم مریم شرعیاتی وزیری به جهت همیاری صمیمانه طی مراحل مختلف انجام پژوهش ابراز می نمایند.

ژن مربوط به سایتوکین های پیش التهابی را می توان از دلایل احتمالی تأثیرگذاری فعالیت بدنی بر میزان سطوح IL-1 در پژوهش حاضر دانست. گیرنده های TLR نقش مهمی را در سیستم ایمنی بدن از طریق شناخت و آغاز یک پاسخ التهابی به مولکول های آسیب زا ایفا می کنند که منجر به رونویسی از سایتوکین ها و کموکین ها می گردد. این گیرنده ها اجزای مهم تشکیل دهنده سیستم ایمنی ذاتی هستند که در سطح سلول قرار دارند و می توانند به کمک مولکول های اندروژن تحریک شوند. (۲۲). بیان گیرنده های TLR-2 و TLR-4 بر روی منوسیت ها منجر به بیان سایتوکین های پیش التهابی می شود. در اثر تمرین ورزشی طولانی مدت و منظم بیان این گیرنده ها کاهش می یابد و میزان سایتوکین های پیش التهابی کم می گردد (۲۳). وضعیت التهابی یکی از ساز و کارهای درگیر در رشد تومور است، سایتوکین های پیش التهابی طیف وسیعی از مسیرهای پیام دهی فرآیند رگ زایی را فعال می کنند. پژوهش ها نشان می دهد این سایتوکین ها در بافت تومور باعث فعال سازی مسیر پیام دهی P38MAPK, ERK, JNK, NF-KB می شود که نهایتاً منجر به تحریک سلول های اندوتلیال عروق شده و باعث رگ زایی و افزایش رشد تومور می گردد، تمرینات ورزشی موجب کاهش این وضعیت می گردد (۲۴). دلایل احتمالی کاهش حجم تومور در

منابع:

1. Alaei NF, Abbasian M, Delavarianzadeh M. Evaluation of the knowledge, attitude and skills among the health volunteers regarding the breast self-examination in Shahroud. Knowledge Health. 2007; 2(2): 23-7.
2. Onsory K, Ranapoor S. Breast cancer and the effect of environmental factors involved. New Cell Mol Biotechnol J. 2011; 1(4): 59-70.
3. Nooshinfar E, Bashash D, Khodakarami N, Mohamadi G, Taghavi A, Shahani M, et al. Melatonin and its importance in breast cancer prevention and treatment. (A Purposed review article). IJOGI. 2014;17(118): 10-21.
4. Balkwill FR, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. Semin Cancer Biol. 2012; 22(1): 33-40.
5. Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. Mol Cancer Res. 2006; 4(4): 221-33.
6. Grivennikov SI, Karin M. Inflammatory cytokines in cancer: tumour necrosis factor and interleukin 6 take the stage. Ann Rheum Dis. 2011; 70 Suppl 1: i104-8.

7. Cavaillon JM. Pro- versus anti-inflammatory cytokines: myth or reality. *Cell Mol Biol.* 2001; 47(4): 695-702.
8. Argiles JM, Busquets S, Toledo M, Lopez-Soriano FJ. The role of cytokines in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2009; 3(4): 263-8.
9. Kumar S, Kishimoto H, Chua HL, Badve S, Miller KD, Bigsby RM, et al. Interleukin-1 alpha promotes tumor growth and cachexia in MCF-7 xenograft model of breast cancer. *Am J Pathol.* 2003; 163(6): 2531-41.
10. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol.* 2005; 23(4): 899-909.
11. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin.* 2003; 53(5): 268-91.
12. Aghaalinejad H, Alizadeh S, Kazmi A, Minayi N, Shokrolahi F. The effect of endurance training on the level of tissue IL-6 and VEGF in mice with breast cancer. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2014; 16(2): 10-21.
13. Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. *Cytokine.* 2011; 55(2): 274-9.
14. Anoosheh L, Kordi MR, Gaeini A, Mahdian R, Mirakhori Z, Amani SS, et al. The Effects of aerobic training on MicroRNA Let-7 a expression and levels of tumor tissue IL-6 in mice. *Breast Cancer;* 7(3): 2014.
15. De Lima C, Alves LE, Iagher F, Machado AF, Bonatto SJ, Kuczera D, et al. Anaerobic exercise reduces tumor growth, cancer cachexia and increases macrophage and lymphocyte response in Walker 256 tumor-bearing rats. *Eur J Appl Physiol.* 2008; 104(6): 957-64.
16. Olfert ED, Cross BM, McWilliam AA. Guide to the care and use of experimental animals: Canadian Council on Animal Care Ottawa; 1993.
17. Isanejad A, Hasansarraf Z, Mahdavi M, GHarakhanliu R. The effect of aerobic exercise training on serum levels of TNF-a, IL1, IL-6 and HPS70 in rat. *Sci J Databas.* 2013; 4(15): 91-106.
18. Noori S, Hassan ZM. Tehranolide inhibits proliferation of MCF-7 human breast cancer cells by inducing G0/G1 arrest and apoptosis. *Free Radic Biol Med.* 2012; 52(9): 1987-99.
19. Simon P, Fehrenbach E, Niess AM. Regulation of immediate early gene expression by exercise: short cuts for the adaptation of immune function. *Exerc Immunol Rev.* 2006; 12: 112-31.
20. Verma VK, Singh V, Singh MP, Singh SM. Effect of physical exercise on tumor growth regulating factors of tumor microenvironment: implications in exercise-dependent tumor growth retardation. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2009; 31(2): 274-82.
21. Pedersen BK. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: Exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol.* 2000; 78(5): 532-5.
22. Gjevestad GO, Holven KB, Ulven SM. Effects of exercise on gene expression of inflammatory markers in human peripheral blood cells: A systematic review. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2015; 9(7): 34.
23. Iliopoulos D, Hirsch HA, Struhl K. An epigenetic switch involving NF-kappaB, Lin28, Let-7 MicroRNA, and IL6 links inflammation to cell transformation. *Cell.* 2009; 139(4): 693-706.

The effects of moderate intense endurance exercise on pro-inflammatory cytokine in balb/c mice breast cancer model

Mirzaeian P¹, Esfarjan F², Moshtaghian SJ^{3*}, Marandi SM², Ghaedi K⁴, Ghorbani N⁵

¹Student, Exercise Physiology Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran;

²Exercise Physiology Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran; ³Animal Physiology Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran; ⁴Cellular and Molecular Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran; ⁵Biology Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 27/Nov/2015 Accepted: 22/Feb/2016

Background and aims: The research reports indicate the effect of exercise as an important factor in the prevention of breast cancer. In the process of cancer development, the cytokines are playing the vital role as regulatory proteins. The aim of this study was to investigate the effect of a one-term moderate intense endurance exercise before tumor formation on serum concentration content of a cytokine, Interleukin-1 (IL-1) as well as life span in the breast cancer balb/c mouse model.

Methods: This research was an experimental project. 17 female BALB/c mice were randomly distributed into two groups of experimental Group (exercise+tumor) and control Group (rest+tumor). Prior to the tumor formation, the EG mice performed a daily session of 35-40 minutes endurance exercise protocol for 12 consecutive weeks and 5 days a week. The exercise intensity began with 15.4 meter per minutes in the first week and then it was gradually raised up to 23.8 meters per minutes during the last week. In order to induce cancer, one day after the end of the exercise protocol, all animals in both groups received subcutaneous injections of T4¹⁰ cell line. After the formation of cancerous tumor, the ELISA method applied to measure the serum content of IL-1 and the volum of tumor was measured by caliper.

Results: Comparing the 2 groups, a significant difference (P=0.001) between the average serum IL-1 content was observed and also the volume of tumor in mice suffered from cancer in experimental group was significant (P=0.003).

Conclusion: Moderate intense endurance exercise can play a preventive role in breast cancer causing reduction of the cancerous inflammation in the patients suffering from breast cancer.

Keywords: Breast cancer, Endurance exercise, Interleukin-1, Balb c mice.

Cite this article as: Mirzaeian P, Esfarjan F, Moshtaghian J, Marandi SM, Ghaedi K, Ghorbani N. The effects of moderate intense endurance exercise on pro-inflammatory cytokine in balb/c mice breast cancer model. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 18(4): 74-80.

***Corresponding author:**

Animal Physiology Dept., University of Isfahan, Isfahan, I.R. Iran. Tel: 00989132848523,
E-mail: jamalmoshtaghian@gmail.com